

ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЧИСТОТЫ И СТАБИЛЬНОСТИ НОВЫХ ТАБЛЕТИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НООТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ

Д. А. Сливкин², С. Н. Суслина², Е. В. Филонова¹, А. И. Сливкин¹,
А. С. Беленова¹, М. А. Веретенникова¹

¹ Воронежский государственный университет

² Российский университет дружбы народов

Поступила в редакцию 05.09.2011 г.

Аннотация. Исследована микробиологическая чистота и стабильность новых таблетированных лекарственных форм ноотропного действия на основе пантогама и янтарной кислоты. Выявлено, что полученные таблетки соответствуют требованиям стандарта (ОФС 42-0066-07, ОФС 42-0067-07).

Ключевые слова: Микробиологическая чистота, стабильность, таблетированные лекарственные формы, пантогам, янтарная кислота.

Abstract: Microbiological cleanliness and stability new tableted nootropic medicinal forms on a basis pantogam and siccine acid was investigated. It is revealed that the received tablets correspond to standard requirements (OFS 42-0066-07, OFS 42-0067-07).

Keywords: Microbiological cleanliness, stability, tableted medicinal forms, pantogam, siccine acid.

Нарушение мозгового кровообращения остается серьезной проблемой населения в России и за рубежом и особенно актуальной для педиатрической практики. Патологию головного мозга лечат традиционными способами с применением фибринолитических препаратов и антиагрегатов в комплексе с вазоактивными веществами. Практика показывает, что целесообразно также использовать антигипоксанты и антиоксиданты, корригирующие энергетический обмен, стабилизирующие клеточные мембраны. В практической медицине успешно используются аналогичные комбинации с янтарной кислотой, являющейся внутренним метаболитом, обеспечивающим энергосинтезирующую функцию митохондрий в условиях гипоксии, стресса, интоксикации, травм. Разработка новых комбинированных лекарственных препаратов ноотропного действия, способных предупреждать и восстанавливать деструктивные изменения мозговой ткани, защищать нейроны мозга от нейродеградации — чрезвычайно важная задача современной фармации и медицины.

Препараты аналогичного действия описаны в публикациях. Разработкой и изучением свойств ноотропов занимаются ученые Воронежского государственного университета, Российского университета дружбы народов [1—5].

В связи с тем, что в России в последние десятилетия наблюдается рост числа детей с повреждениями «внешних когнитивных функций», сложностями в обучении чрезвычайно актуально расширение исследований связанных с созданием и дальнейшим изучением лекарственных форм ноотропного действия.

Цель настоящего исследования — изучение микробиологической чистоты, стабильности и определение сроков годности разработанных таблетированных лекарственных форм на основе пантогама и янтарной кислоты [1, 4].

Микробиологическая чистота (микробная загрязненность) определялась в соответствии со стандартными методиками (ГФ XI ОФС испытание на микробиологическую чистоту). Испытания проводились двухслойным методом в чашках Петри диаметром 90—100 мм. Испытанию подвергались несколько серий таблеток, изготовленных по описанной в публикации [1] технологии состава № 6 (табл. 7). Отбор проб осуществлялся от образцов:

1. таблеток после изготовления в течении 24 часов;
2. таблеток после хранения в течении 6 месяцев;
3. таблеток после хранения в течении 12 месяцев;
4. таблеток после хранения в течении 18 месяцев;
5. таблеток после хранения в течении 24 месяцев.

© Сливкин Д. А., Суслина С. Н., Филонова Е. Ф., Сливкин А. И., Беленова А. С., Веретенникова М. А., 2012

В процессе исследования определялось общее количество бактерий семейства *Enterobacteriaceae aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. При посеве на питательные среды использовались следующие разведения препарата: разведение № 1 — 1:10, разведение № 2 — 1:100, разведение № 3 — 1:1000, разведение № 4 — 1:10000. В 1 мл разведения допускается не более 1000 бактерий и не более 100 грибов.

Через 5 суток инкубации при 32,4 °С контролировалось количество выросших микроорганизмов в чашках Петри. Было установлено, что ни на одной питательной среде не было выявлено роста патогенных микроорганизмов ни в одной серии во всех разведениях. Результаты посевов при различных разведениях представлены в табл. 1.

Из представленных данных видно, что таблетки на основе пантогама и янтарной кислоты отве-

Таблица 1

Результаты микробиологических исследований таблеток с пантогамом и янтарной кислотой.

№ серии	Разведение	Общее количество бактерий, не более 1000 в 1 мл	Общее количество грибов, не более 100 в 1 мл	Патогенные микроорганизмы		
				E. coli в 1 мл	S. aureus в 1 мл	Ps. aeruginosa в 1 мл
1	1	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0
2	1	0	0	0	0	0
	2	0	2	0	0	0
	3	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0
3	1	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0
	5	1	0	0	1	0
4	1	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0
5	1	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0
	3	0	1	0	0	0
	4	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0
Контроль разводящей жидкости			При посеве разводящей жидкости на питательную среду рост микроорганизмов не выявлен			
Контроль среды			При инкубации питательных сред без посева в термостате в течение всех исследований, прироста питательных сред не зарегистрировано			

Показатели качества таблеток с пантогамом и янтарной кислотой в процессе естественного хранения при 18–22 °С

Срок хранения, месяц	Требования НД на таблетки (показатели качества)					
	содержание, %		внешний вид по ГОСТ	средняя масса таблетки, мг	прочность на истирание, %	распадаемость, мин.
	пантогам	янтарная кислота				
* таблетки массой 0,20 г						
0	99,1	99,9	соотв.	204	98,6	10,8
6	99,8	101,2	соотв.	201	98,0	10,2
12	97,8	100,3	соотв.	198	97,2	10,5
18	101,0	98,8	соотв.	199	97,8	9,8
24	99,0	99,8	соотв.	202	97,9	10,0
* таблетки массой 0,50 г						
0			соотв.	501	98,4	9,0
6			соотв.	498	97,4	8,6
12			соотв.	499	97,6	8,8
18			соотв.	507	98,0	8,2
24			соотв.	501	98,1	8,4

* Составы испытуемых таблеток представлены в статье [1], таблицы 2, 7.

чают требованиям нормативной документации по микробиологической чистоте в течение всего периода хранения.

Установление срока годности разработанных таблеток на основе пантогама и янтарной кислоты двух составов проводили в стандартных условиях в течение 24 месяцев. Таблетки расфасовывали в полимерные банки с навинчивающимися крышками, предназначенными для хранения твердых лекарственных форм. Две банки с двумя образцами по 100 таблеток хранили в темном сухом шкафу при 18–22 °С. Через каждые шесть месяцев из банок отбирали по 20 таблеток для испытаний. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Таким образом, из полученных данных (таблица 2) можно сделать вывод о том, что таблетки соответствуют требованиям стандарта (ГФ11, ГФ12). В течение всего срока хранения качественный и количественный состав разработанных таблеток остается неизменным.

Результаты исследований дают основание рекомендовать срок хранения на разработанные таблетки в течение двух лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сливкин А. И. Разработка комплексного ноотропного средства на основе пантогама и кислоты янтарной / А. И. Сливкин [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия Химия, Биология, Фармация. — 2010. — №1. — С. 170—177.
2. Сафонова О. А. Влияние фармакологического средства на основе пантогама, янтарной кислоты и хитозана на свободнорадикальный гомеостаз тканей крыс при ишемии/реперфузии головного мозга / О. А. Сафонова [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. — 2011. — №3. — С. 44—48.
3. Дзюба В. Ф. Разработка состава, технологии изготовления и стандартизации ректальных суппозитория / В. Ф. Дзюба [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия Химия, Биология, Фармация. — 2010. — № 2. — С. 144—149.

4. Дзюба В. Ф. Разработка методов стандартизации новых ноотропных препаратов на основе пантогама и кислоты янтарной с использованием физико-химических методов / В. Ф. Дзюба [и др.] // Вестник Воронежского государственного университета. Серия Химия, Биология, Фармация. — 2011. — №1. — С. 177—185.

5. Назаренко Н. С. Разработка и стандартизация лекарственных форм кальциевой соли D-(t)-гомопанто-

теновой кислоты для педиатрической практики / Н. С. Назаренко [и др.] // Фармация. — 2009. — №6. — С. 19—22.

6. Государственная фармакопея СССР: в 2 ч. — 11-е изд. — М.: Медицина, 1990. — 398 С.

7. Государственная фармакопея РФ: в 2 ч. — 12-е изд. — М.: Науч. центр эксп. средств мед. применения, 2007. — Ч.1. — 696 с.

Сливкин Алексей Иванович — зав. кафедрой фармацевтической химии и фармацевтической технологии ВГУ, доктор фармацевтических наук, профессор; тел.: (473) 255-47-76; e-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Суслина Светлана Николаевна — доцент медицинского факультета Российского университета дружбы народов, кандидат фармацевтических наук; тел.: (495) 787-38-03, e-mail: svetlana-suslina@yandex.ru

Сливкин Денис Алексеевич — аспирант Российского университета дружбы народов; тел.: 253-07-89, e-mail: slivkindenis@hotmail.com

Филонова Елена Васильевна — студентка кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ВГУ; e-mail: lenochkafilonova@yandex.ru

Беленова Алена Сергеевна — младший научный сотрудник кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии, Воронежский государственный университет; e-mail: alenca198322@mail.ru

Веретенникова Мария Александровна — ассистент кафедры фармацевтической химии и фармацевтической технологии ВГУ; e-mail: magos_ultra@mail.ru

Slivkin Alexsey I. — professor head of the pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology department, Voronezh State University; doctor of pharmaceutical science, tel.: (495) 255-47-76, e-mail: slivkin@pharm.vsu.ru

Suslina Svetlana N. — docent of the medical faculty Russian State University of Friendship, candidate of pharmaceutical science; tel: (495) 787-38-03, e-mail: svetlana-suslina@yandex.ru

Slivkin Denis A. — Russian State University of Friendship; tel.: (495) 253-07-89, e-mail: slivkindenis@hotmail.com

Filonova Elena V. — student of the pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology department, Voronezh State University; e-mail: lenochkafilonova@yandex.ru

Belenova Alena S. — junior research assistant of the chair of pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology, Voronezh State University; e-mail: alenca198322@mail.ru

Veretennikova Maria A. — assistant of the pharmaceutical chemistry and pharmaceutical technology department, Voronezh State University; e-mail: magos_ultra@mail.ru